

- иторинг и его результаты // Тез. докл. Международной научной конференции «Фундаментальные и прикладные аспекты радиобиологии: биологические эффекты малых доз и радиоактивное загрязнение среды». Минск. 1998. С. 166.
6. Океанов А. Е., Антипова Е. И., Ломать Л. Н. соавт. Некоторые итоги наблюдения за состоянием здоровья населения Республики Беларусь // Тез. докл. Международной научной конференции «Фундаментальные и прикладные аспекты радиобиологии: биологические эффекты малых доз и радиоактивное загрязнение среды». Минск. 1998. С. 184.
 7. Frieden E. Metal Ions in Biological Systems. – vol. 13. Copper Proteins/ Ed. Sigel H. Basel: Markel Dekker Inc. 1981. P. 117.
 8. Hultquist D. E., Xu F., Quandt K. S. et al. Methemoglobin reduction system of erythrocytes // *Am. J. Hematol.* 1993. V. 42 (1). P. 13-18.
 9. Klimkovich N. N., Kozarezova T. I., Slobozhanina E. I. Structural and functional changes red cell membranes of anemic children living in an adverse chemical environment // *Pediatric research.* 1999. V. 45, № 5. P. 760.
 10. Schroeder F., Woodford J. K., Kavekansky J. et al. Cholesterol domains in biological membranes // *Mol. Membr. Biol.* 1995. V. 12 (1). P. 113-119.
 11. Slobozhanina E. I., Kozarezova T. I., Klimkovich N. N. Lipid peroxidation processes in blood of children suffering from iron deficiency anemia // *Current Topics in Biophysics.* 1998. V. 22 (Supplement B). P. 191-194.

С.Г. Шенец,
В.А. Кувшинников

НИИ охраны материнства
и детства МЗ РБ, г. Минск

Влияние экологически неблагоприятных факторов на активность лизосомальных ферментов у детей с железодефицитными состояниями

У детей 3-14 лет г. Минска изучали в крови содержание свинца, кадмия, цинка и меди, оказывающих наибольшее влияние на гемопоэз; соотношение этих микроэлементов, а также активность лизосомальных ферментов (кислой фосфатазы, кислых катепсинов, кислой дезоксирибонуклеазы, β-глюкозидазы). Было установлено, что у детей с железодефицитной анемией концентрация в крови свинца, а также соотношения свинец/цинк и свинец/медь достоверно выше, чем у детей без дефицита железа в организме. У детей с железодефицитными состояниями при превышении в крови предельно допустимых концентраций свинца наблюдается в различной степени активация лизосомальных ферментов (кислой фосфатазы, кислых катепсинов, кислой ДНК-азы, β-глюкозидазы), что свидетельствует о нарушении стабильности лизосомальных мембран клеток и вовлечении в патологический процесс активированных гидролаз. Это является одним из возможных механизмов мутагенеза с тератогенным или онкогенным результатом.

оказывающих наибольшее влияние на гемопоэз; соотношение этих микроэлементов, а также активность лизосомальных ферментов (кислой фосфатазы, кислых катепсинов, кислой дезоксирибонуклеазы, β-глюкозидазы). Было установлено, что у детей с железодефицитной анемией концентрация в крови свинца, а также соотношения свинец/цинк и свинец/медь достоверно выше, чем у детей без дефицита железа в организме. У детей с железодефицитными состояниями при превышении в крови предельно допустимых концентраций свинца наблюдается в различной степени активация лизосомальных ферментов (кислой фосфатазы, кислых катепсинов, кислой ДНК-азы, β-глюкозидазы), что свидетельствует о нарушении стабильности лизосомальных мембран клеток и вовлечении в патологический процесс активированных гидролаз. Это является одним из возможных механизмов мутагенеза с тератогенным или онкогенным результатом.

Введение

Железодефицитные состояния широко распространены среди детского населения нашей республики. Та органная патология, которая возникает при сидеропении, и зачастую недостаточная эффективность применяемых лечебных и профилактических мероприятий

У детей 3-14 лет г. Минска, изучали в крови содержание свинца, кадмия, цинка и меди,

диктуют необходимость изучения новых патогенетических механизмов развития железодефицитной анемии и латентного дефицита железа у детей [2]. Особенную важность это приобретает в условиях экологического неблагополучия, сложившегося в РБ в последние десятилетия [3;7]. По данным ВОЗ, свинец, ртуть, кадмий (элементы первого класса токсичности) представляют наиболее реальную опасность и значительную угрозу здоровью человека в крупных промышленных центрах в связи со способностью накапливаться в организме и вызывать заболевания, развивающиеся постепенно, без ярко выраженных симптомов. Соли тяжелых металлов приводят к блокаде SH-групп более чем 100 ферментов, дестабилизации липопротеидных комплексов мембран клеток, повреждению внутриклеточных структур, в частности, лизосом и митохондрий, гемолизу эритроцитов [1; 3; 4; 8; 10]. Особое значение имеет действие тяжелых металлов во внутриутробном периоде, оно приводило к генным мутациям и дисбалансу регуляции гомеостаза [5]. Небольшие дозы свинца, поступая в клетку, быстро накапливаются в ней, являясь также кофактором в онкогенезе. Преобразование нормальной клетки в злокачественную - длительный процесс, однако вышеуказанные химические агенты способны увеличивать вероятность злокачественного преобразования, стимулируя мутации, которые могут в конечном счете вести к формированию опухоли, ее росту или увеличивать скорость приобретения злокачественных черт доброкачественными опухолями [9; 10].

Исключительно многообразная роль, которую играют лизосомы в жизнедеятельности целостного организма и отдельных клеток, делает понятным их вовлечение в многочисленные патологические процессы. К числу этих процессов следует отнести различные заболевания, сопровождающиеся воспалением, гипоксией; интоксикации химическими веществами, тяжелыми металлами; некоторые наследственные заболевания; атеросклероз и ряд злокачественных заболеваний [6; 8].

Целью нашего исследования было изучить микроэлементный состав крови у детей с железодефицитными состояниями (ЖДС), а также изучить влияние тяжелых металлов на активность лизосомальных ферментов в сыворотке крови у детей с ЖДС.

Материал и методы исследований

Объектом нашего исследования были 60 детей в возрасте 3-14 лет, проживающих в г. Минске. Обследование включало в себя определение в крови тяжелых металлов (свинца, кадмия), микроэлементов (цинка и меди) ме-

тодом атомно-абсорбционной спектrophотометрии на приборах фирмы Perkin Elmer 5100 и Perkin Elmer 3300, а также определение концентрации сывороточного ферритина (СФ) иммунорадиометрическим методом (наборы «Ирмо-ферритин» Института биоорганической химии АН Беларуси), исследование гемограммы на автоматическом гематологическом анализаторе «Немосомп» и клинико-анамнестическое обследование. Исследование лизосомальных ферментов проводили в сыворотке крови: кислой фосфатазы методом В. Spencer (1959г.); кислой ДНК-азы методом, описанным А. Дж. Барретом и М. Ф. Хитом (1977г.); кислых катепсинов - модифицированным методом anson (А. А. Покровский, А. И. Арчаков, 1968г.); β -глюкозидазы методом Conchie I. et al., в модификации Юсуповой Н. А. (1978г.).

Результаты и обсуждение

Для изучения микроэлементного состава крови у детей были сформированы следующие группы: 1 группа – дети с ЖДА, 2 группа – дети с ЛДЖ и 3 группа (контрольная) – дети без дефицита железа (Fe). Уровень сывороточного ферритина, как наиболее информативного современного метода выявления запасов Fe в организме составил в 1 группе - $8,445 \pm 0,71$ нг/мл, во 2 группе - $20,29 \pm 1,15$ нг/мл, в 3 группе - $53,04 \pm 5,51$ нг/мл.

Наряду с изучением отдельных микроэлементов в крови у детей нами было изучено и их соотношение. Это обусловлено тем, что все эти элементы находятся в крови в определенных взаимоотношениях, и при изменении концентрации одного из них изменяется соотношение концентраций других [1;3]. Результаты исследований представлены в таблице 1.

Мы наблюдали превышение предельно допустимых концентраций (ПДК) свинца (Pb) в крови у детей во всех анализируемых группах (ПДК до 0,1 мг/л), а также пониженные концентрации цинка (Zn) (норма 6-8 мг/л), что объясняется физиологическим антагонизмом данных металлов [1;3]. Содержание меди (Cu) во всех анализируемых группах находилось на нижней границе нормы (норма 1-1,4 мг/л). Кадмий (Cd) не превышал предельно допустимые концентрации (ПДК 0,0035- 0,0045 мг/л). Было установлено, что у детей с ЖДА уровень Pb в крови был достоверно выше ($p < 0,05$), чем у детей без дефицита (Fe). Это объясняется физиологическим антагонизмом между Pb и Fe. При дефиците последнего у детей существенно возрастает риск отравления свинцом. Повышенное содержание Fe в пищеварительном тракте ограничивает всасывание Pb в связи с конкуренцией за общие ак-

цепторные участки на слизистой оболочке кишечника [1]. У детей с ЖДА было также выявлено достоверное повышение Cu ($p < 0,01$) по сравнению с группой детей без дефицита Fe. Хотя и известно, что Pb и Cu являются физиологическими антагонистами, повышение же концентрации Cu в крови у детей с ЖДА возможно следует рассматривать как компенсаторную реакцию, направленную на обеспечение медью костного мозга [1]. Достоверных различий концентраций Zn и Cd между анализируемыми группами выявлено не было.

Сравнение же соотношений микроэлементов по тем же группам выявило достоверное повышение соотношений Pb/Zn и Pb/Cu ($p < 0,05$) у детей с ЖДА по сравнению с показателями детей без дефицита Fe в организме. В соотношениях Cd/Zn, Cd/Cu анализируемых групп прослеживалась тенденция к повышению, а в соотношениях Zn/Cu к снижению у детей с ЖДА, по сравнению с детьми с ЛДЖ и без дефицита Fe, хотя достоверных различий между группами выявлено не было.

Таблица 1. Концентрация микроэлементов и их соотношение в крови у детей с ЖДС

| Группы | Концентрация микроэлементов $M \pm m$ (мг/л) | | | | Соотношение концентраций микроэлементов $M \pm m$ | | | | | Уровень значимости* |
|------------------|---|------------------------|----------------------|----------------------|--|----------------------|----------------------|-------------------------|------------------------|---------------------|
| | Pb | Cd | Zn | Cu | Pb/Zn | Pb/Cu | Zn/Cu | Cd/Zn | Cd/Cu | |
| 1 группа n=12 | 0,276 $\pm 0,083$ | 0,0018 $\pm 0,0004$ | 5,603 $\pm 0,468$ | 1,166 $\pm 0,072$ | 0,0507 $\pm 0,0141$ | 0,237 \pm 0,056 | 4,77 \pm 0,355 | 0,0032 \pm 0,00006 | 0,0017 \pm 0,0004 | P P ₁ |
| | < 0,05 | > 0,05 | > 0,05 | < 0,01 | < 0,05 | < 0,05 | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 | |
| | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 | |
| 2 группа n=25 | 0,165 $\pm 0,011$ | 0,0014 $\pm 0,0003$ | 5,058 $\pm 0,248$ | 1,047 \pm 0,029 | 0,0337 $\pm 0,0024$ | 0,157 \pm 0,01 | 4,835 \pm 0,341 | 0,0028 \pm 0,00004 | 0,0016 \pm 0,0004 | P ₂ |
| | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 | > 0,05 | |
| 3 группа n=23 | 0,152 $\pm 0,01$ | 0,0014 $\pm 0,0003$ | 5,237 $\pm 0,168$ | 1,002 $\pm 0,025$ | 0,0283 $\pm 0,0024$ | 0,151 \pm 0,009 | 5,232 \pm 0,289 | 0,0027 \pm 0,00006 | 0,0016 \pm 0,0028 | |

*Р-достоверность различий между показателями 1 и 3 групп,

P₁- достоверность различий между показателями 1 и 2 групп,

P₂- достоверность различий между показателями 2 и 3 групп.

3 группа - n=23 (контрольная)

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о наличии микроэлементного дисбаланса в крови у детей во всех анализируемых группах, который наиболее ярко выражен у детей с ЖДА и обусловлен главным образом повышенной концентрацией в крови Pb, пониженными концентрациями Zn и Cu, а также в связи с этим повышенными соотношениями Pb/Zn и Pb/Cu.

Учитывая исключительно многообразную роль, которую играют лизосомы в жизнедеятельности целостного организма и отдельных клеток, и их вовлечение в многочисленные патологические процессы, целью следующего этапа нашего исследования было изучить активность лизосомальных ферментов (кислой фосфатазы, кислых катепсинов, кислой ДНК-азы и β -глюкозидазы) в сыворотке крови у детей с ЖДС при различной степени превышения ПДК Pb в крови.

Активность лизосомальных ферментов (кислой фосфатазы, кислых катепсинов, кислой ДНК-азы) была изучена у 52 детей – у 28 человек с дефицитом Fe в организме и у 24 человек без дефицита Fe, а β -глюкозидазы у 34 детей – у 18 человек с дефицитом Fe и у 16 человек без дефицита Fe в организме. Для сравнения полученных данных было сформировано 4 группы детей. 1 группу (контрольную) составили дети без дефицита Fe с допустимыми концентрациями Pb в крови (до 0,1 мг/л), 2 группу - дети без дефицита Fe и концентрацией Pb от 0,1 мг/л до 0,2 мг/л, 3 группу – дети с дефицитом Fe и концентрацией Pb от 0,1 мг/л до 0,2 мг/л и 4 группу – дети с дефицитом Fe и концентрацией Pb свыше 0,2 мг/л. Результаты исследований активности лизосомальных ферментов в сыворотке крови у детей с ЖДС при различных концентрациях Pb представлены в таблице 2.

Таблица 2. Активность лизосомальных ферментов (кислой фосфатазы, кислых катепсинов, кислой ДНК-азы) (нмоль/мл) в сыворотке крови у детей с ЖДС

| Группы | Количество детей | Активность лизосомальных ферментов М ± m (нмоль/мл) | | | Уровень значимости* |
|------------------------|------------------|--|---|--|--|
| | | Кислая фосфатаза | Кислые катепсины | Кислая ДНК-аза | |
| 1 группа (контрольная) | 10 | 5,75±0,41 | 1,51±0,1 | 16,59±0,91 | |
| 2 группа | 13 | 5,95±0,51 > 0,05 | 1,89±0,19 > 0,05 | 20,4±1,58 > 0,05 | P |
| 3 группа | 15 | 6,26±0,42 > 0,05 > 0,05 | 2,87±0,3 < 0,05 < 0,05 | 23,22±2,52 > 0,05 > 0,05 | P ₁ P ₂ |
| 4 группа | 8 | 7,35±0,73 > 0,05 > 0,05 > 0,05 | 2,98±0,36 < 0,05 < 0,05 > 0,05 | 27,43±3,52 < 0,05 < 0,05 > 0,05 | P ₃ P ₄ P ₅ |

*Р-достоверность различий между показателями 1 и 2 групп,
P₁ - достоверность различий между показателями 1 и 3 групп,
P₂ - достоверность различий между показателями 2 и 3 групп,
P₃ - достоверность различий между показателями 1 и 4 групп,
P₄ - достоверность различий между показателями 2 и 4 групп,
P₅ - достоверность различий между показателями 3 и 4 групп.

Как видно из данных, приведенных в таблице, степень активности кислых катепсинов в 3 и 4 группах достоверно превышала контрольные значения и степень активности этого фермента во 2 группе. Достоверных различий между показателями активности других групп выявлено не было. Следовательно, активность кислых катепсинов возрастала у детей на фоне дефицита Fe в организме при концентрации в крови Pb, превышающей 0,1 г/л, в то время как у детей без дефицита Fe в организме при концентрации Pb от 0,1 мг/л до 0,2 мг/л этих изменений не наблюдалось. Это, вероятно, связано с тем, что адаптационные механизмы к воздействию на организм повышенных концентраций Pb у детей с сидеропенией более напряжены. Изучение корреляционной зависимости выявило достоверную связь между концентрацией Pb и активностью кислых катепсинов в 3 и 4 группах ($r_3 = 0,56$, $p < 0,05$; $r_4 = 0,81$, $p < 0,05$). Следовательно, у детей с ЖДС при возрастании концентрации Pb в крови пропорционально повышается активность кислых катепсинов, протеолитических ферментов лизосом, способных разрушать пептидные связи. Сравнительный анализ активности кислой дезоксирибонуклеазы (ДНК-азы) выявил достоверное превышение значений в 4 группе по сравнению с 1 (контрольной) и 2 группами. Между другими группами достоверных различий выявлено не было. При

анализе значений активности кислой ДНК-азы и уровня Pb у детей с ЖДС (3 и 4 группы) выявлена прямая корреляционная зависимость ($r_3 = 0,58$, $p < 0,05$; $r_4 = 0,83$, $p < 0,05$), в то время как между этими же показателями в группе детей без дефицита Fe (1 и 2 группы) достоверной корреляционной связи выявлено не было ($r_1 = 0,52$, $p > 0,05$; $r_2 = 0,46$, $p > 0,05$). Таким образом, у детей с ЖДС при увеличении уровня Pb в крови происходит активация кислой ДНК-азы – гидролазы фосфодиэфиров.

При изучении активности кислой фосфатазы – гидролазы фосфомоноэфиров – достоверных различий между анализируемыми группами выявлено не было, хотя, как видно из данных, приведенных в таблице, наблюдалась тенденция к повышению активности данного фермента у детей с ЖДС (3 и 4 группы). Проведенный корреляционный анализ позволил также обнаружить, что значения активности кислой фосфатазы в 4 группе детей находятся в прямой зависимости от уровня Pb ($r_4 = 0,83$, $p < 0,05$). Следовательно, повышение активности кислой фосфатазы в сыворотке крови у детей обусловлено воздействием Pb в концентрации свыше 0,2 мг/л.

Результаты исследований активности β-глюкозидазы в сыворотке крови у детей с ЖДС при различных концентрациях Pb представлены в таблице 3.

Таблица 3. Активность β -глюкозидазы (нмоль/мл) в сыворотке крови у детей с ЖДС

| Группы | Количество детей | Активность β -глюкозидазы $M \pm m$ (нмоль/мл) | Уровень значимости* |
|---------------------------|------------------|---|--|
| 1 группа (контрольная) | 10 | 1,35 \pm 0,2 | |
| 2 группа | 7 | 2,01 \pm 0,42 > 0,05 | P |
| 3 группа | 9 | 2,78 \pm 0,37 < 0,05 > 0,05 | P ₁ P ₂ |
| 4 группа | 7 | 3,2 \pm 0,5 < 0,05 > 0,05 > 0,05 | P ₃ P ₄ P ₅ |

*P- достоверность различий между показателями 1 и 2 групп,
P₁-достоверность различий между показателями 1 и 3 групп,
P₂- достоверность различий между показателями 2 и 3 групп,
P₃ - достоверность различий между показателями 1 и 4 групп,
P₄ - достоверность различий между показателями 2 и 4 групп,
P₅ - достоверность различий между показателями 3 и 4 групп.

Как видно из данных, приведенных в таблице, значения активности β -глюкозидазы в 3 и 4 группах были достоверно повышены по сравнению с контрольной группой. Между значениями других анализируемых групп достоверных различий выявлено не было. Однако проведенный корреляционный анализ позволил обнаружить, что значения активности β -глюкозидазы находятся в прямой зависимости от уровня Pb в крови у детей 2, 3 и 4 групп ($r_2 = 0,86$, $p < 0,01$; $r_3 = 0,75$, $p < 0,05$; $r_4 = 0,89$, $p < 0,01$). Следовательно, установленное повышение активности β -глюкозидазы у детей как с ЖДС, так и без дефицита Fe в организме можно связать с воздействием Pb на лизосомальный аппарат клеток.

Таким образом, у детей с ЖДС при концентрации Pb свыше 0,2 г/л (4 группа) в различной степени наблюдалась активация лизосомальных ферментов – кислой фосфатазы, кислых катепсинов, ДНК-зы и β -глюкозидазы. При концентрации Pb от 0,1 до 0,2 г/л (3 группа) повышалась активность кислых катепсинов, ДНК-зы и β -глюкозидазы.

Это свидетельствует о значительном нарушении стабильности лизосомальных мембран и выхода в межклеточное пространство активированных гидролаз. У детей без дефицита Fe в организме при концентрации Pb от 0,1 до 0,2 г/л повышалась активность только β -глюкозидазы – мембрансвязанного фермента лизосом, активность остальных ферментов повышалась незначительно. Мы считаем, что это связано с тем, что адаптационные механизмы при воздействии неблагоприятных факторов окружающей среды у детей с достаточными запасами в организме Fe более ус-

тойчивы, чем у детей с ЖДС. Наши исследования показали, что у детей с ЖДС в условиях экологического неблагополучия (воздействия повышенных концентраций Pb) наблюдается вовлечение в патологический процесс активированных гидролаз, которые, как известно из данных литературы оказывают повреждающее действие на мембраны других клеточных структур и клеток, в том числе и эритроцитов, вызывают гидролиз гемоглобина и других белков крови [6;8]. Мы предполагаем также, что Pb, проникая в клетку, вызывает нарушение стабильности мембран, в том числе лизосом, что сопровождается выходом в цитоплазму лизосомальных гидролаз. Активированные гидролазы приводят к нарушению структуры мембранообразований клетки, в частности, ядерной мембраны, и дезорганизации метаболических процессов, что способствует быстрому проникновению Pb в ядро и облегчает его контакт с генетическим материалом. Не исключено также, что большое количество активированной ДНК-азы лизосом способно проникать в ядро и осуществлять частичное расщепление хромосомной ДНК. Это повреждение генома клетки сопровождается последующей конъюгацией фрагментов ДНК, приводит к созданию ее аномальных структур, лежащих в основе серьезных нарушений генетической информации и неуправляемого роста клеток.

Таким образом, нами установлено, что у детей с дефицитом Fe в организме, и в особенности с ЖДА, существенно возрастает накопление Pb. В связи с этим возникает микроэлементный дисбаланс в организме ребенка, который в свою очередь вызывает ряд метабо-

лических и структурных нарушений на клеточном уровне и вовлекает в патологический процесс активированные гидролазы. На этом фоне повышается риск токсического и мутагенного действия Рв. Поэтому активное выявление сидеропенических состояний у детей, их своевременное лечение и профилактика с применением мембранопротекторных препаратов и препаратов, способствующих выведению тяжелых металлов из организма, а также целенаправленная коррекция микроэлементного дисбаланса позволила снизить не только распространенность ЖДС, но и токсическое, мутагенное и, возможно, онкогенное воздействие Рв у значительного числа детского населения РБ.

Выводы

1. У детей дошкольного и школьного возраста г. Минска с ЖДА уровень Рв в крови превышал ПДК в 2-3 раза, у детей с ЛДЖ - более чем в 1,5 раза; в контрольной группе (дети без дефицита железа) содержание Рв превышало ПДК в 1,5 раза. Средний уровень Сd в крови у детей с ЖДА, ЛДЖ и без дефицита железа в организме не превышал ПДК.
2. Содержание Zn и Cu в крови у обследованных детей находилось на нижней границе нормы, причем у детей с ЖДА концентрация Cu была достоверно выше, чем у детей без дефицита железа в организме.
3. У обследованных детей г. Минска наблюдался в крови микроэлементный дисбаланс, который наиболее ярко выражен у детей с ЖДА и обусловлен главным образом повышенными концентрациями свинца, сниженными концентрациями цинка и меди, а также в связи с этим повышением соотношений свинец/цинк и свинец/медь.
4. У детей с ЖДС при превышении предельно допустимых концентраций Рв в крови наблюдалась в различной степени активация лизосомальных ферментов (кислой фосфатазы, кислых катепсинов, кислой

ДНК-азы, β-глюкозидазы), что свидетельствует о нарушении стабильности лизосомальных мембран и вовлечении в патологический процесс активированных гидролаз, а это, как известно, является одним из механизмов мутагенеза с возможным тератогенным или онкогенным результатом.

Литература

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А. и др. Микроэлементозы человека. М.: «Медицина», 1991. 496 с.
2. Казакова Л.М. Дефицит железа у детей // Советская педиатрия. Вып. 4. Москва. 1986. С. 67-80.
3. Кенигсберг Я.Э., Петрова В.С., Гресь Н.А. и др. Микроэлементные нарушения и здоровье детей Беларуси после катастрофы на Чернобыльской АЭС // Сб. ст. Минск, 1997. С. 26-29.
4. Климкович Н.Н., Козарезова Т.И., Слобожанская Е.И. Структурно-функциональное состояние мембран эритроцитов у детей, подвергшихся воздействию тяжелых металлов // Тез. докл. 3 съезда Белорусских фотобиологов и биофизиков «Молекулярно-клеточные основы функционирования биосистем». Минск, 1998. С. 177.
5. Мельнов С.Б., Петрова В.С. Цитогенетический статус детей с повышенным содержанием свинца в организме // Мат. науч. иссл. Мн. 1993. С. 90-91.
6. Покровский А.А., Тутельян В.А. Лизосомы. М.: «Наука», 1976. 382 с.
7. Устинович А.К., Дзикович И.Б., Петрова А.М. Здоровье детского населения Республики Беларусь в современных экологических условиях // Мат. науч. иссл. Мн 1993. С. 185-190.
8. Bairati C.; Goi G.; Bollini D et all. Effects of lead and manganese on the release of lysosomal enzymes in vitro and vivo // Clin. Chim. Act 1997 May 6; 261 (1): P. 91-101.
9. Dowinowa J.; Vachalkowa A.; Nowotny L. Potential carcinogenicity of some transition metal ions // Biol. Trace Elem. Res. 1999; Jan; 67(1): P. 63-73.
10. Goyer R.A. Lead toxicity: from overt to subclinical to subtle health effects // Environ Health Perspect 1990 Jun; 86: P.177 – 181.